

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-189600

(43)Date of publication of application : 13.07.1999

(51)Int.Cl.

C07F 15/00
B01J 31/24
C07C 29/145
C07C 33/22
// C07B 61/00
C07M 7:00

(21)Application number : 09-359654

(71)Applicant : JAPAN SCIENCE & TECHNOLOGY CORP
NKK CORP
SUMITOMO CHEM CO LTD
KANTO CHEM CO INC
TAKASAGO INTERNATL CORP
NIPPON SODA CO LTD
TAKEDA CHEM IND LTD

(22)Date of filing : 26.12.1997

(72)Inventor : IKARIYA TAKAO
IKEHIRA HIDEYUKI
MURATA KUNIIHIKO
KIYOFUJI NOBUO
OOKA HIROHITO
HASHIGUCHI SHOHEI
OKUMA TAKESHI
NOYORI RYOJI

(54) RUTHENIUM COMPLEX AND PRODUCTION OF ALCOHOL COMPOUND IN PRESENCE OF THE COMPLEX AS CATALYST

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the new compound useful as a catalyst for producing optically active alcohol compounds, etc., in high yields and in high selectivity.

SOLUTION: A compound of the formula: $RuXY(PR_1R_2R_3)_n(NR_6R_7R_8)_m$ [X and Y are each H or the like; R_1-R_3 are each a (substituted) hydrocarbon; (m) and (n) are each 0-4; R_6-R_8 are each H or the like], for example, cis-dihydride- cis-bis(triphenylphosphine)(ethylenediamine) ruthenium. The new compound is obtained, for example, by reacting a phosphine-ruthenium halide complex [for example, $RuCl_2(PPh_3)_3$ (Ph is phenyl)] with an amine such as ethylenediamine in a solvent such as methylene dichloride preferably at -100 to 200° C and subsequently hydrogenating the reaction product under a hydrogenation or hydrogen transfer type reduction reaction condition. The phosphine- ruthenium halide complex is obtained by reacting a ruthenium halide with a phosphine ligand.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

01.06.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision]

* NOTICES *

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] General formula (1)

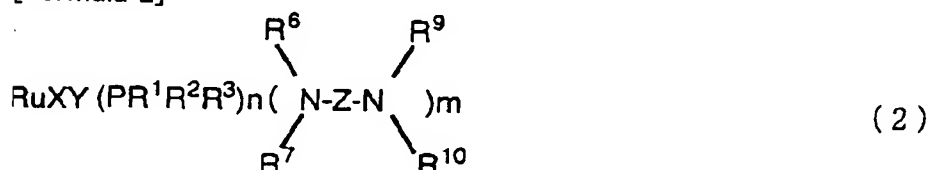
[Formula 1]



(You may differ, even if the same the inside X and Y of a formula, and a hydrogen atom, a halogen atom, a carboxyl group, or other anion radicals are shown. R1, R2, and R3) It is the hydrocarbon group which may differ even if the same, and may have a substituent. R1 R2 the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed -- being shown -- n -- the integer of 0 to 4 -- it is -- R6, R7, and R8 or [being the same] -- or you may differ, the hydrocarbon group which may have a hydrogen atom or a substituent is shown, and m is the integer of 0 to 4. The ruthenium complex expressed.

[Claim 2] General formula (2)

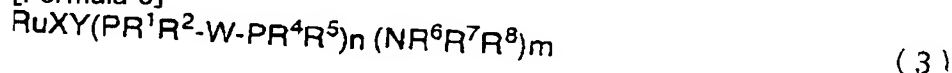
[Formula 2]



(Among the formula, even if X and Y are the same, you may differ, and a hydrogen atom, a halogen atom, a carboxyl group, or other anion radicals are shown. R1, R2, and R3) It is the hydrocarbon group which may differ even if the same, and may have a substituent. R1 R2 It is shown that the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed, and n is the integer of 0 to 4. R6, R7, R9, and R10 or [being the same] -- or you may differ, the hydrocarbon group which may have a hydrogen atom or a substituent is shown, Z shows the hydrocarbon group which may have a substituent, and m is the integer of 0 to 4. The ruthenium complex expressed.

[Claim 3] General formula (3)

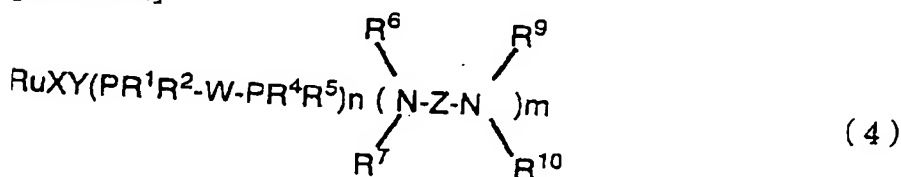
[Formula 3]



(Among the formula, even if X and Y are the same, you may differ, and a hydrogen atom, a halogen atom, a carboxyl group, or other anion radicals are shown. R1, R2, R4, and R5) It is the hydrocarbon group which may be the same, or may differ mutually and may have a substituent. R1 R2 It is shown that the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed. Moreover, R4 R5 It is shown that the chain ring which may become together and may ***** may be formed. W the hydrocarbon group which may have a substituent -- it is -- n -- the integer of 0 to 4 -- being shown -- R6, R7, and R8 or [being the same] -- or you may differ, the hydrocarbon group which may have a hydrogen atom or a substituent is shown, and m is the integer of 0 to 4. The ruthenium complex come out of and expressed.

[Claim 4] General formula (4)

[Formula 4]



(Among the formula, even if X and Y are the same, you may differ, and a hydrogen atom, a halogen atom, a carboxyl group, or other anion radicals are shown. R1, R2, R4, and R5) It is the hydrocarbon group which may be

the same, or may differ mutually and may have a substituent. R1 R2 It is shown that the ring which may become together and may have a substituent may be formed. Moreover, R4 R5 It is shown that the ring which may become together and may have a substituent may be formed. W The hydrocarbon group which may have a substituent is shown and n is the integer of 0 to 4. R6, R7, R9, and R10 or [being the same] -- or you may differ, the hydrocarbon group which may have a hydrogen atom or a substituent is shown, Z shows the hydrocarbon group which may have a substituent, and m is the integer of 0 to 4. The ruthenium complex expressed.

[Claim 5] PR one R2R3 Ruthenium complex according to claim 1 which is an optical-activity radical.

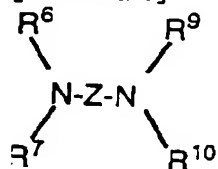
[Claim 6] NR six R7R8 Ruthenium complex according to claim 1 which is an optical-activity radical.

[Claim 7] PR one R2R3 Ruthenium complex according to claim 1 whose NR(s) six R7R8 are both optical-activity radicals at a list.

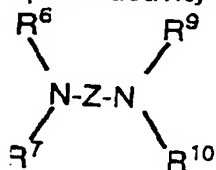
[Claim 8] PR one R2R3 Ruthenium complex according to claim 2 which is an optical-activity radical.

[Claim 9] The ruthenium complex according to claim 2 whose radical of a degree type is an optical-activity radical.

[Formula 5]



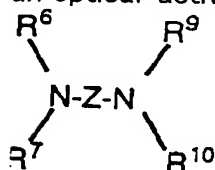
[Claim 10] PR one R2R3 Ruthenium complex according to claim 2 whose radicals of a degree type are both optical activity [** 6]



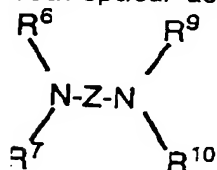
[Claim 11] PR1 R2-W-PR four R5 Ruthenium complex according to claim 3 which is an optical-activity radical

[claim 12] NR six R7R8 Ruthenium complex according to claim 3 which is an optical-activity radical [claim 13]

PR1 R2-W-PR four R5 It is NR six R7R8 to a list. Ruthenium complex according to claim 3 which are both optical-activity radicals [claim 14] PR1 R2-W-PR four R5 Ruthenium complex according to claim 4 which is an optical-activity radical [claim 15] The ruthenium complex according to claim 4 whose radical of a degree type is an optical-activity radical [** 7]



[Claim 16] PR1 R2-W-PR four R5 Ruthenium complex according to claim 4 whose radicals of a degree type are both optical-activity radicals [** 8]



[Claim 17] The manufacture approach of the alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 1 into a catalyst.

[Claim 18] The manufacture approach of the alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 2 into a catalyst.

[Claim 19] The manufacture approach of the alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 3 into a catalyst.

[Claim 20] The manufacture approach of the alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing

an alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 4 into a catalyst.

[Claim 21] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 5 into a catalyst.

[Claim 22] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 6 into a catalyst.

[Claim 23] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 7 into a catalyst.

[Claim 24] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 8 into a catalyst.

[Claim 25] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 9 into a catalyst.

[Claim 26] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 10 into a catalyst.

[Claim 27] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 11 into a catalyst.

[Claim 28] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 12 into a catalyst.

[Claim 29] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 13 into a catalyst.

[Claim 30] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 14 into a catalyst.

[Claim 31] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 15 into a catalyst.

[Claim 32] The manufacture approach of the optical-activity alcoholic compound characterized by returning a carbonyl compound to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an optical-activity alcoholic compound by making a ruthenium complex according to claim 16 into a catalyst.

[Claim 33] The manufacture approach of the alcoholic compound returned in the approach of claim 17 thru/or either of 20 by the 2 component catalyst system with the salt of alkali metal or alkaline earth metal, or quarternary ammonium salt.

[Claim 34] The manufacture approach of the alcoholic compound returned in the approach of claim 21 thru/or either of 32 by the 2 component catalyst system with the salt of alkali metal or alkaline earth metal, or quarternary ammonium salt.

* NOTICES *

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] Invention of this application relates to the manufacture approach of the alcoholic compound which makes a new ruthenium complex and this a catalyst. It is related with the manufacture approach of the compound alcoholic [still more detailed] with which invention of this application makes a catalyst the alcoholic compound as synthetic intermediate field of a remedy, agricultural chemicals, or much general-purpose chemistry article etc. and the new ruthenium complex which is an efficient catalyst useful although achiral and an optical-activity alcoholic compound are manufactured again, and this ruthenium complex, achiral, and an optical-activity alcoholic compound.

[0002]

[Description of the Prior Art] Although the transition metal complex has the track record as an effective catalyst of various homogeneous systems or non-** system catalytic reaction until now, the catalyst for the well head of a carbonyl compound and high selection-hydrogenation thru/or a reduction reaction is not developed. The method of manufacturing the alcohols which correspond by hydrogenation of carbonyl compounds using a homogeneous catalyst is learned well until now. For example, (1) Comprehensive Organometallic Chemistry, Vol.4,931 page (1982), Eds.G.Wilkinson and F.G.A.Stone and E.W.Abel ***** using the indicated ruthenium complex, (2) Inorg.Nucl.Chem.Letters, Vol.12,865 page (1976); J.Organomet.Chem. and Vol. 129,239-page (1977); Chem.Letters, 261 pages (1982), and Tetrahedron Letters, The approach using Vol.35, the approach using the rhodium complex indicated by 4963 pages (1994), (3) J.Am.Chem.Soc., Vol.115, and the iridium complex indicated by 3318 pages (1993) etc. is learned.

[0003] However, the metals used as a catalyst were the so-called noble-metals complex compound catalysts, such as a comparatively expensive rhodium, iridium, palladium, and platinum, and since hydrogenation activity moreover needed low comparatively hot or high hydrogen pressure, these conventional approaches had the trouble that it was not necessarily suitable in practical use. On the other hand, when its attention is paid to acquisition of optical-activity alcohol, the approach using enzymes, such as 1 baker's yeast, the approach of carrying out dissymmetry hydrogenation of the carbonyl compound using 2 metal-complex catalyst, etc. are learned. The example of many asymmetric catalyst reactions is reported especially in the latter approach until now. For example (1) Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis and 56-82-page (1994) Ed.R.Noyori The dissymmetry hydrogenation approach of a carbonyl compound of having a functional group by the optical-activity ruthenium catalyst indicated by the detail, (2) Chem.Rev., Vol.92, the ruthenium indicated by 1051 - 1069 pages (1992), The approach by the hydrogen migration mold reduction reaction by the dissymmetry complex compound catalyst of a rhodium and iridium, (3) How to carry out dissymmetry hydrogenation using the nickel catalyst which embellished the tartaric acid indicated by 822 - 831 pages (1980) of oil chemistry, Advances in Catalysis, and Vol. 32,215-page (1983) Ed.Y.Izumi, (4) Asymmetric Synthesis and Vol. 5 and Chap.4(1985) Ed.J.D.Morrison And J.Organomet. Chem, the approach by the dissymmetry hydrosilylation indicated by Vol.346,413-424 page (1988), (5) J.Chem.Soc., Perkin Trans, 1, 2039 - 2044 pages (1985) and J.Am.Chem.Soc., Vol.109, the approach of carrying out borane reduction under existence of the dissymmetry ligand indicated by 5551 - 5553 pages (1987), (6) The approach of carrying out dissymmetry hydrogenation under existence of J.Am.Chem.Soc., Vol.117, the phosphine indicated by 2675 - 2676 pages (1995), and a diamine dissymmetry ligand etc. is learned.

[0004] However, the approach using an enzyme has constraint in the class of reaction substrate of what can obtain the alcohols of comparatively high optical purity, and has the fault that the absolute configuration of the alcohols moreover obtained is also restricted to a specific thing. Moreover, although in the case of the conventional approach by the dissymmetry hydrogenation catalyst of transition metals optical-activity alcohols could be manufactured by high selectivity to a substrate like a keto acid for example, the functional group was included in intramolecular, in hydrogenation of the carbonyl compound of the simple structure without a functional group, the difficulty was in the reaction rate. Furthermore, although the approach given [aforementioned] in (6) reference was excellent in respect of selectivity and activity, a ruthenium phosphine complex, diamine, and three components of a base are mixed and used for it, and it had the difficulty that

actuation is complicated.

[0005] For this reason, conventionally, the generality for manufacturing an alcoholic compound was high, and, moreover, high activity and the high selection-catalyst, and the approach for manufacturing an alcoholic compound, an aralkyl, and an optical-activity alcoholic compound using this were searched for.

[0006]

[Means for Solving the Problem] Invention of this application offers the new ruthenium complex as follows as what solves the technical problem as above-mentioned.

<1> general formula (1)

[0007]

[Formula 9]

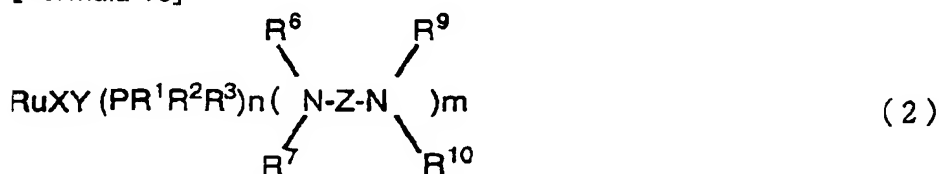


[0008] (You may differ, even if the same the inside X and Y of a formula, and a hydrogen atom, a halogen atom, and a carboxyl group or other anion radicals are shown. R1, R2, and R3) It is the hydrocarbon group which may be the same, or may differ mutually and may have a substituent. R1 and R2 the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed -- being shown -- n -- the integer of 0 to 4 -- it is -- R6, R7, and R8 or [being the same] -- or you may differ, the hydrocarbon group which may have a hydrogen atom or a substituent is shown, and m is the integer of 0 to 4. The ruthenium complex expressed.

<2> general formulas (2)

[0009]

[Formula 10]



[0010] (Among the formula, even if X and Y are the same, you may differ, and a hydrogen atom, a halogen atom, a carboxyl group, or other anion radicals are shown. R1, R2, and R3) It is the hydrocarbon group which may differ even if the same, and may have a substituent. R1 R2 It is shown that the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed, and n is the integer of 0 to 4. R6, R7, R9, and R10 or [being the same] -- or you may differ, the hydrocarbon group which may have a hydrogen atom or a substituent is shown, Z shows a hydrocarbon group, and m is the integer of 0 to 4. The ruthenium complex expressed.

<3> general formulas (3)

[0011]

[Formula 11]

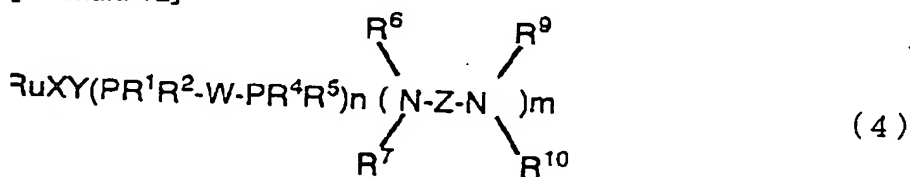


[0012] (Among the formula, even if X and Y are the same, you may differ, and a hydrogen atom, a halogen atom, a carboxyl group, or other anion radicals are shown. R1, R2, R4, and R5) It is the hydrocarbon group which may be the same, or may differ mutually and may have a substituent. R1 R2 It is shown that the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed. Moreover, R4 R5 It is shown that the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed. W the hydrocarbon group which may have a substituent -- being shown -- n -- the integer of 0 to 4 -- it is -- R6, R7, and R8 or [being the same] -- or you may differ, the hydrocarbon group which may have a hydrogen atom or a substituent is shown, and m is the integer of 0 to 4. The ruthenium complex expressed.

<4> general formulas (4)

[0013]

[Formula 12]



[0014] (Among the formula, even if X and Y are the same, you may differ, and a hydrogen atom, a halogen atom, a carboxyl group, or other anion radicals are shown. R1, R2, R4, and R5) It is the hydrocarbon group which may be the same, or may differ mutually and may have a substituent. R1 R2 It is shown that the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed. Moreover, R4 R5 It is shown that the chain ring

which may become together and may have a substituent may be formed. W The hydrocarbon group which may have a substituent is shown and n is the integer of 0 to 4. R₆, R₇, R₉, and R₁₀ or [being the same] -- or you may differ, the hydrocarbon group which may have a hydrogen atom or a substituent is shown, Z shows the hydrocarbon group which may have a substituent, and m is the integer of 0 to 4. The ruthenium complex expressed.

[0015] And invention of this application also offers the method of using for a catalyst the ruthenium complex either [at least / whose] a phosphine ligand or an amine ligand is an optical-activity radical, returning a carbonyl compound in a general formula (1), (2), (3), and (4), to the bottom of existence of the compound which supplies hydrogen or hydrogen, and manufacturing an alcoholic compound also in the above ruthenium complex, especially the method of manufacturing an optical-activity alcoholic compound again.

[0016] Furthermore, invention of this application also offers the approach of manufacturing an alcoholic compound and an optical-activity alcoholic compound according to the catalyst of the binary system which consists of the above ruthenium catalyst, and the salt of alkali metal or alkaline earth metal or quarternary ammonium salt.

[0017]

[Embodiment of the Invention] Although invention of this application has the description as above, it explains the gestalt of that operation in detail below. First, in the general formula (1) showing the new ruthenium complex of this invention, (2), (3), and (4), although you may differ even if Signs X and Y are the same, and a hydrogen atom, a halogen atom, a carboxyl group, or other anion radicals are shown, as other anion radicals in this case, you may be various kinds of things, for example, an alkoxy group, a hydroxy group, etc. are illustrated.

[0018] And although the ruthenium complex of this invention expressed with a general formula (1), (2), (3), and (4) has a phosphine ligand and an amine ligand, the phosphine ligand of these is PR one R₂R₃ and R₁ R₂ P-W-PR four R₅. It is shown. PR one R₂R₃ setting -- R₁, R₂, and R₃ It is the hydrocarbon group which may be the same, or may differ mutually and may have a substituent. R₁ R₂ It is shown that the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed, and it is R₁ R₂ P-W-PR four R₅. It sets. R₁, R₂, R₄, and R₅ It may be the same or you may differ mutually. It is the hydrocarbon group which may have a substituent and is R₁. R₂ It is shown that the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed. Moreover, R₄ R₅ It is shown that the chain ring which may become together and may have a substituent may be formed, and W shows the hydrocarbon group which may have a substituent.

[0019] Here, it is R₁, R₂, R₃, and R₄. And R₅ The hydrocarbon groups which may have a substituent may be various kinds of things of these hydrocarbon groups with the hydrocarbon of the aromatic series of the hydrocarbon group of the saturation of aliphatic series and an alicycle group, or partial saturation, a monocycle, or many rings, or aroma aliphatic series, or a substituent. For example, it is further chosen from from at hydrocarbon groups, such as alkyl, the alkenyl, cycloalkyl, cyclo alkenyl, phenyl, naphthyl, and phenyl alkyl, and these hydrocarbon groups among those which have various kinds of substituents permitted, such as alkyl, the alkenyl, cycloalkyl, aryl, alkoxy ** ester, an acyloxy, a halogen atom, nitroglycerine, and a cyano group.

[0020] And R₁ R₂ and R₄ R₅ It is R₁ when forming a ring. R₂, and R₄ and R₅ A chain is formed unitedly and it is chosen from a thing with various kinds of substituents permitted, such as alkyl, the alkenyl, cycloalkyl, aryl, alkoxy ** ester, an acyloxy, a halogen atom, nitroglycerine, and a cyano group, on this chain. About W, it is R₁, R₂, R₃, R₄, and R₅. It is suitably chosen as what constitutes a divalent radical from from among various kinds of hydrocarbon groups, and 2 seat phosphine ligand is formed.

[0021] General formula PR one R₂R₃ As an example of a single seat phosphine ligand expressed, the third class phosphines, such as a trimethyl phosphine, a triethyl phosphine, tributyl phosphine, triphenyl phosphine, tri-cyclohexyl phosphine, the Tori (p-tolyl) phosphine, a diphenyl methyl phosphine, and a dimethylphenyl phosphine, are illustrated as a suitable thing, for example. Furthermore, it is R₁ R₂ R₃. The optical-activity phosphine ligand which consists of a substituent different three sorts, or the optical-activity phosphine ligand whose at least one radical is an optical-activity radical may be used.

[0022] General formula R₁ R₂ P-W-PR four R₅ As an example of 2 seat phosphine ligand expressed, the 3rd class phosphine compound of 2 seat coordination, such as bis-diphenyl phosphino methane, bis-diphenyl phosphino ethane, bis-diphenyl phosphinopropane, bis-diphenyl phosphino butane, bisdimethyl phosphino ethane, and bisdimethyl phosphinopropane, etc. is illustrated as a suitable thing. furthermore, as an example of an optical-activity 2 seat phosphine ligand For example, BINAP: 2 and 2'-screw - (diphenyl phosphino) -1, 1'-binaphthyl, And the BINAP derivative which has substituents, such as an alkyl group and an aryl group, in the naphthyl ring of BINAP, for example, the BINAP derivative which has 1-5 alkyl group substituents in the one benzene ring on the Lynn atom of H₈ BINAP and BINAP -- for example Tol-BINAP: 2 and 2'-screw - (G p-tolyl phosphino) -1, 1'-binaphthyl, Xyl-BINAP: The BINAP derivative which has a fluorine substituent in a 2, 2'-screw [bis(3, 5-dimethylphenyl) phosphino]-1, and 1'-binaphthyl pan, BICHEP: 2 and 2'-screw - (dicyclohexyl phosphino) -6, the 6'-dimethyl -1, a 1'-biphenyl, BPPFA: 1-[1' and 2-bis(diphenyl phosphino) ferro SENIRU] ethyl diamine, CHIRAPHOS: 2, 3-screw-(diphenyl phosphino) butane, CYCPHOS: 1-cyclohexyl -1, 2-screw-(diphenyl phosphino) ethane, DEGPPOS: The 1-permutation -3, a 4-screw-(diphenyl phosphino) pyrrolidine,

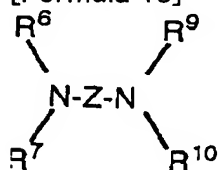
DIOP: 2, 3-O-isopropylidene -2, 3-dihydroxy -1, 4-screw-(diphenyl phosphino) butane, DIPAMP: 1, 2-bis[(O-methoxyphenyl) phenyl phosphino] ethane, DuPHOS: (a permutation -1, 2-bis(phospho llano) benzene), NORPHOS: 5, 6-screw-(diphenyl phosphino)-2-norbornene, PNP: N, N'-screw-(diphenyl phosphino)-N, and N'-bis[1-phenylethyl] ethylenediamine, PROPHOS: A 1, 2-screw-(diphenyl phosphino) propane, SKEWPHOS: 2, and 4-screw-(diphenyl phosphino) pentane etc. is mentioned. The phosphine ligand which can be used for this invention, of course is not limited to these at all.

[0023] or [that R6, R7, R8, R9, and R10 are the same in the amine ligand of the ruthenium complex expressed with a general formula (1), (2), (3), and (4)] -- or you may differ, the hydrocarbon group which may have a hydrogen atom or a substituent is shown, and Z shows the radical chosen from the hydrocarbon group which may have a substituent. Here, the hydrocarbon group which may have a substituent is above R1, R2, R3, and R4 and R5. It may be chosen suitably [from] among the same things.

[0024] General formula NR six R7R8 As a monoamine ligand expressed Monomethylamine, ethylamine, propylamine, a butylamine, pentylamine, Hexylamine, a cyclopentyl amine, cyclohexylamine, benzylamine, Dimethylamine, diethylamine, a dipropyl amine, a dihexyl amine, JISHIKURO pentylamine, dicyclohexylamine, dibenzylamine, Monoamine compounds, such as a diphenylamine, phenyl ethylamine, a piperidine, and a piperazine, are illustrated. Further as an optical-activity monoamine ligand Optical-activity monoamine compounds, such as optical-activity phenyl ethylamine, naphthyl ethylamine, cyclohexyl ethylamine, and cycloheptyl ethylenediamine, can be illustrated.

[0025] Moreover, a degree type [0026]

[Formula 13]



[0027] It comes out and methylene diamine, ethylenediamine, 1, 2-diaminopropane, 1, 3-diaminopropane, 1,4-diaminobutane, 2, 3-diamino butane, 1, 2-cyclopentane diamine, 1, 2-cyclohexanediamine, N-methyl ethylene diamine, N, and N'-dimethyl ethylenediamine, N and N, N'-trimethyl ethylenediamine, N and N, N', N'-tetramethyl ethylene diamine, o-phenylenediamine, p-phenylene diamine, etc. are illustrated as a diamine ligand expressed. Moreover, an optical-activity diamine compound can also be used. For example, optical activity 1, 2-diphenyl ethylenediamine, 1, 2-cyclohexanediamine, 1, 2-cycloheptane diamine, 2, 3-dimethyl butanediamine, The 1-methyl -2, 2-diphenyl ethylenediamine, the 1-isobutyl -2, 2-diphenyl ethylenediamine, The 1-isopropyl -2, 2-diphenyl ethylenediamine, the 1-methyl -2, 2-JI (p-methoxyphenyl) ethylenediamine, The 1-isobutyl -2, 2-JI (p-methoxyphenyl) ethylenediamine, The 1-isopropyl -2, 2-JI (p-methoxyphenyl) ethylenediamine, The 1-benzyl -2, 2-JI (p-methoxyphenyl) ethylenediamine, Optical-activity diamine compounds, such as the 1-methyl -2, 2-dinaphthyl ethylenediamine, the 1-isobutyl -2, 2-dinaphthyl ethylenediamine, the 1-isopropyl -2, and 2-dinaphthyl ethylenediamine, can be illustrated.

[0028] The optical-activity diamine compound which can furthermore be used cannot be restricted to the illustrated optical-activity ethylenediamine derivative, and can use optical activity propanediamine, butanediamine, a phenylenediamine, a cyclohexanediamine derivative, etc. composition of the ruthenium complex expressed with a general formula (1), (2), (3), and (4) -- a phosphine ligand and an amine ligand -- order -- or it is compoundable by reacting with the ruthenium complex which is the order of reverse or is a raw material simultaneously.

[0029] The complex of a high valence can be used for zerovalency, univalent, divalent, trivalent, and a pan at the ruthenium complex which is the starting material for complex composition. When a zerovalent and univalent ruthenium complex is used, oxidation of a ruthenium is required by the culmination. When a divalent complex is used, it is the order of sequential or reverse, or a ruthenium complex, a phosphine ligand, and an amine ligand can be compounded by reacting simultaneously. When the ruthenium complex more than trivalent and tetravalence is used for a start raw material, reduction of a ruthenium atom is required by the culmination.

[0030] As a ruthenium complex used as a start raw material, it is ruthenium chloride (III). Hydrate, bromination -- ruthenium (III) A hydrate and iodation ruthenium (III) inorganic ruthenium compounds, such as a hydrate, -- [2 Ruthenium chloride (norbornadiene)] Coenocyte, [2 ruthenium chloride (cyclo-octadiene)] coenocyte, The ruthenium compound which dienes, such as bis(methyl allyl compound) ruthenium cyclo-octadiene, configured, [2 Ruthenium chloride (benzene)] A dikaryon, [2 ruthenium chloride (p-cymene)] dikaryon, [2 Ruthenium chloride (trimethyl benzene)] The ruthenium complex which aromatic compounds, such as a dikaryon and [2 ruthenium chloride (hexamethylbenzene)] dikaryon, configured, Moreover, the complex which phosphines, such as a cyclo ROTORISU (triphenyl phosphine) ruthenium, configured is used. Furthermore, it is [chloro ruthenium (BINAP)] (benzene) chloride (a cationic ruthenium complex (J.Org.Chem., and [59, 3064] (1994)) and anionic complexes, such as chloro ruthenium (BINAP) (p-cymene)] chloride, can also be used.) besides the above-mentioned neutral

ruthenium complex, In addition, if it is the ruthenium complex which has a phosphine ligand, an amine ligand, and a replaceable ligand, it will not be limited especially above. For example, seven
COMPREHENSIVE ORGANOMETALLIC CHEMISTRY II The various ruthenium complexes shown in 294 – 296
pages (PERGAMON) can be used as a start raw material.

[0031] When using a trivalent ruthenium complex as a start raw material, it is ruthenium halide (III). By reacting with a superfluous phosphine, a phosphine-ruthenium halide complex is compoundable. Subsequently, the amine-phosphine-ruthenium halide complex which targets the obtained phosphine-ruthenium halide complex by reacting with an amine can be obtained. For example, about this composition, only an example has description in reference (J. Mol.Cat., 15,297 (1982)).

[0032] $\text{RuCl}_2 \cdot 3 \text{P}$ [namely,] compounded by the approach of Inorg.Synth. and vol12,237 (1970) publication (PPh_3) It is made to react with ethylenediamine among benzene, and is $\text{RuCl}_2 \cdot 2 (\text{PPh}_3) \cdot (\text{en})$ is obtained (however, there is no publication of yield). However, by this approach, the system of reaction is a heterogeneous system and the inclination for an unreacted raw material to remain is seen. On the other hand, in changing a reaction solvent into solvents, such as a methylene chloride and chloroform, it can react in the state of homogeneity, and operability improves.

[0033] The reaction of ruthenium halide and a phosphine ligand Aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as toluene and a xylene, a pentane, and a hexane, Ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, Alcoholic solvent, such as a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, It is carried out among 200 degrees C from the reaction temperature of -100 degrees C among the organic solvent containing hetero atoms, such as an acetonitrile, DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO, and a phosphine-ruthenium halide complex can be obtained.

[0034] The reaction of the phosphine-ruthenium halide complex and amine ligand which were obtained Aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as toluene and a xylene, a pentane, and a hexane, Ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, Alcoholic solvent, such as a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, Among the organic solvent containing hetero atoms, such as an acetonitrile, DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO, it is carried out among 200 degrees C from the reaction temperature of -100 degrees C, and an amine-phosphine-ruthenium halide complex can be obtained.

[0035] Furthermore, an amine-phosphine-ruthenium hydride complex can be obtained by hydrogenating the obtained amine-phosphine-ruthenium halide complex in hydrogenation or a hydrogen migration mold reduction reaction condition. An amine-phosphine-ruthenium halide complex For example, toluene, Aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as a xylene, a pentane, and a hexane, Ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, Alcoholic solvent, such as a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, Among 200 degrees C from the reaction temperature of -100 degrees C among the organic solvent containing hetero atoms, such as an acetonitrile, DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO Metal hydrides, such as hydrogen, a sodium borohydride, and lithium hydride aluminum, methyl bromide magnesium, ethyl-bromide magnesium, and bromination -- organometallic compounds, such as propyl magnesium, methyl lithium, an ethyl lithium, and a propyl lithium, -- Or KOH, KOCH₃, KOCH (CH₃)₂, and KC₁₀H₈, LiOH, LiOCH₃, and LiOCH (CH₃)₂ etc. -- an amine-phosphine-ruthenium hydride complex can be obtained at reacting with the salt of alkali and alkaline earth metal, or quarternary ammonium salt.

[0036] Moreover, first, after changing a phosphine-ruthenium halide complex into a phosphine-ruthenium hydride complex, it can react with an amine and an amine-phosphine-ruthenium halide complex can be obtained. For example, $\text{RuCl}_2 \cdot 3 (\text{PPh}_3)$ $\text{RuH}_2 \cdot 3 (\text{PPh}_3)$ It reacts after conversion and with en and is $\text{RuH}_2 \cdot 3 (\text{PPh}_3)$ It can obtain. A phosphine-ruthenium halide complex Aromatic hydrocarbon solvents, such as toluene and a xylene, Halogen content hydrocarbon solvents, such as aliphatic hydrocarbon solvents, such as a pentane and a hexane, and a methylene chloride, Ether system solvents, such as the ether and a tetrahydrofuran, a methanol, Alcoholic solvent, such as ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, Among 200 degrees C from the reaction temperature of -100 degrees C among the organic solvent containing hetero atoms, such as an acetonitrile, DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO Metal hydrides, such as hydrogen, a sodium borohydride, and lithium hydride aluminum, methyl bromide magnesium, ethyl-bromide magnesium, and bromination -- organometallic compounds, such as propyl magnesium, methyl lithium, an ethyl lithium, and a propyl lithium, -- Or KOH, KOCH₃, KOCH (CH₃)₂, and KC₁₀H₈, LiOH, LiOCH₃, and LiOCH (CH₃)₂ etc. -- a phosphine-ruthenium hydride complex can be obtained at reacting with the salt of alkali and alkaline earth metal, or quarternary ammonium salt.

[0037] The reaction of the obtained phosphine-ruthenium hydride complex and an amine ligand Aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as toluene and a xylene, a pentane, and a hexane, Ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, Alcoholic solvent, such as a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, It is carried out among 200 degrees C from the reaction temperature of -100 degrees C among the

organic solvent containing hetero atoms, such as an acetonitrile, DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO, and an amine-phosphine-ruthenium hydride complex can be obtained.

[0038] On the other hand, the approach of being the order of sequential or reverse or reacting this, and a phosphine ligand and an amine ligand simultaneously using a divalent ruthenium complex, is also used from the beginning. As an example, [ruthenium chloride (norbornadiene)] coenocyte, [2 ruthenium chloride (cyclo-octadiene)] coenocyte, [2] The ruthenium compound which dienes, such as a bis(methyl allyl compound) ruthenium (cyclo-octadiene), configured, Or [ruthenium chloride (benzene)] dikaryon, [2 ruthenium chloride (p-cymene)] dikaryon, [2] [2 Ruthenium chloride (trimethyl benzene)] The ruthenium complex which aromatic compounds, such as a dikaryon and [2 ruthenium chloride (hexamethylbenzene)] dikaryon, configured, Moreover, the complex which phosphines, such as a dichloro tris (triphenyl phosphine) ruthenium, configured Aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as toluene and a xylene, a pentane, and a hexane, Ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, Alcoholic solvent, such as a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, It can react with a phosphine ligand among 200 degrees C from the reaction temperature of -100 degrees C among the organic solvent containing hetero atoms, such as an acetonitrile, DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO, and a phosphine-ruthenium halide complex can be obtained.

[0039] The reaction of the obtained phosphine-ruthenium halide complex and an amine ligand Aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as toluene and a xylene, a pentane, and a hexane, Ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, Alcoholic solvent, such as a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, It can react among 200 degrees C from the reaction temperature of -100 degrees C among the organic solvent containing hetero atoms, such as an acetonitrile, DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO, and an amine-phosphine-ruthenium halide complex can be obtained. Moreover, on the same conditions, cationic ruthenium complexes, such as [chloro ruthenium (BINAP)] (benzene) chloride, can be made to be able to react with an amine ligand, and an amine-phosphine-ruthenium halide complex can be obtained.

[0040] The obtained amine-phosphine-ruthenium halide complex is convertible for an amine-phosphine-ruthenium hydride complex like the aforementioned approach. for example, the carbonyl compound which is a reaction substrate although the amount used changes with a reaction container or profitability when using the ruthenium complex expressed with the general formula (1) compounded as mentioned above, (2), (3), and (4) as a hydrogenation catalyst -- receiving -- $1 / 100 - 1 / 1,000,000$ -- it can use -- desirable -- the range of $1 / 500 - 1 / 100,000$ -- ** -- it carries out. Without adding a base, when X and Y are hydrogen, after mixing with a carbonyl compound, the ruthenium complex expressed with a general formula (1), (2), (3), and (4) pours hydrogen pressure, or stirs it under existence of a hydrogen donor. Thereby, a carbonyl compound can be hydrogenated. It may be more desirable to develop a base, when a carbonyl compound is used for an overlarge to a catalyst. It is also effective to hydrogenate a carbonyl compound under base existence on the other hand, by pouring hydrogen pressure or stirring under existence of a hydrogen supply agent after mixing with a carbonyl compound, when X and Y are radicals other than hydrogen.

[0041] 0.5 - 100Eq of amounts of the base to add is 2 - 40Eq preferably to an amine-phosphine-ruthenium complex. as the class of base -- KOH, KOCH₃, KOCH (CH₃)₂, KC₁₀H₈, LiOH, LiOCH₃, and LiOCH (CH₃)₂ etc. -- a salt or quarternary ammonium salt of alkali and alkaline earth metal etc. is used. moreover, the thing which will be limited to a base if an amine-phosphine ruthenium hydride object is generated -- there is nothing -- for example, metal hydrides, such as hydrogen, a sodium borohydride, and lithium hydride aluminum, methyl bromide magnesium, ethyl-bromide magnesium, and bromination -- organometallic compounds, such as propyl magnesium, methyl lithium, an ethyl lithium, and a propyl lithium, can also be used.

[0042] As a solvent, if a reaction raw material and a catalyst system are solubilized, a proper thing can be used. The organic solvent which contains hetero atoms, such as alcoholic solvent, such as ether system solvents, such as halogen content hydrocarbon solvents, such as aliphatic hydrocarbon solvents, such as aromatic hydrocarbon solvents, such as toluene and a xylene, a pentane, and a hexane, and a methylene chloride, the ether, and a tetrahydrofuran, a methanol, ethanol, 2-propanol, a butanol, and benzyl alcohol, an acetonitrile, DMF, N-methyl pyrrolidone, and DMSO, as an example can be used. Since a resultant is an alcoholic compound, alcoholic solvent is also more suitable. When it is hard to solubilize a reaction substrate to a solvent, it can choose from the above-mentioned solvent and can use as a mixed solvent. The amount of a solvent is judged according to the solubility and profitability of a reaction substrate. For example, as for substrate concentration, in the case of 2-propanol, it is desirable to be able to react in the condition near a non-solvent from 1% or less of low concentration depending on a substrate, and to usually use at 20 - 50 % of the weight.

[0043] And although it is the range of one to 200 atmospheric pressure as taking profitability into consideration although one atmospheric pressure is enough as the pressure of the hydrogen in this invention since this catalyst system is high activity very much and the range of three to 100 atmospheric pressure is preferably desirable, it is also possible to maintain at least 50 or less atmospheric pressures of high activity in consideration of the profitability of the whole process. Although it is desirable to carry out at 15 to 100 degrees C in

consideration of profitability as for reaction temperature, it can also react 25–40 degrees C near a room temperature. However, in invention, it is also as a description even in –30–0-degree C low temperature that a reaction advances. Although reaction time changes with reaction conditions, such as reaction substrate concentration, temperature, and a pressure, a reaction will be completed from several minutes in one day. It illustrates concretely in the example.

[0044] A reaction format can carry out the hydrogenation reaction of the carbonyl compound in this invention also in continuous system also in a batch type. An example is shown below and the approach of this invention is explained in more detail. Of course, this invention is not limited by the following examples. In addition, in the following example, all reactions were performed under inert gas ambient atmospheres, such as argon gas or nitrogen gas. Moreover, what dried the solvent used for the reaction and was deaerated was used. The reaction of a carbonyl compound of hydrogenation was performed by pressurizing hydrogen among the autoclave.

[0045]

[Example] 18 example 1 experimental–science lectures A 261 pages (Maruzen Co., Ltd. issuance edited by the Chemical Society of Japan) approach is followed, and it is RuCl₂ 3 (PPh₃). It compounded. The inside of a methylene chloride, and RuCl₂(PPh₃) 3 Ethylenediamine (en and brief sketch) is made to react and it is RuCl₂ 2 (PPh₃). (en) was obtained. Subsequently RuCl₂2(PPh₃) (en), (225mg, 0.30mmol), KOt-Bu (66mg, 0.59mmol), 2-propanol 5ml, and toluene 5ml were taught to 50ml SHURENKU which carried out the argon permutation 63% of yield. After deaeration, it stirred, and ranked second and condensed for 2 hours. After filtering an extract and a toluene layer by toluene 10ml, it condensed and 53mg of compounds of the Orange-red was obtained. This compound consists of two sorts of isomers, and each H-NMR and 31 P-NMR spectrum are as follows. Each is dihydrido complex RuH₂ 2 (PPh₃). It was the structural isomer of (en).

Isomer 1: H-NMR delta-15.81 (dt, Hz [J= 5.8], 23.9Hz) (C6 D6), - 6.22 (ddd, J= 5.9Hz, 33.7Hz, 8.7Hz), 1. 35, 1.49, 1.54, 1.78, 2.02, 2.36, 6.96, 7.05, 7.7631 P-NMR(C6 D6) delta56.4, 57.7, and 84.2 isomers 1 It was presumed that it is a cis-dihydrido-cis-bis(triphenyl phosphine) (ethylenediamine) ruthenium.

Isomer 2: H-NMR delta-18.36 (t, J= 26.9Hz) (C6 D6), 1. 35, 1.50, 1.75, 2.00, 2.30, 7.03, 7.15, 8.08, and the 31 P-NMR(C6 D6) delta66 or 6 ppm isomer 2 From the result of X-ray structural analysis, it was checked that it is a cis-dihydrido-trans-bis(triphenyl phosphine) (ethylenediamine) ruthenium.

the approach of example 2 Org.Synth., 71, and 1 (1993) -- following -- [RuCl₂ (S)-Binap] (dmf) n (dmf is the abbreviation for dimethylformamide.) It compounded.

[0046] subsequently, 100ml SHURENKU which carried out the argon permutation -- [RuCl₂ (S)-Binap] (dmf) n (524mg, 0.52mmol) (S, S)-diphenyl ethylenediamine (it is hereafter written as DPEN) (0.117mg, 0.55mmol) and dimethylformamide 15ml was taught. It stirred at the room temperature after deaeration overnight. - Cool at 50 degrees C, ***** the depositing solid-state from toluene/hexane, and it is (S)-Binap. RuCl₂-(S, S) DPEN 361mg was obtained.

[0047] As for this compound, the singlet was observed by 47.4 ppm on P31-NMR (C6 D6).

To 50ml SHURENKU which carried out the example 3 argon permutation, it is (S)-Binap. RuCl₂-(S, S) DPEN (229mg, 0.227mmol), KOt-Bu (80mg, 0.713mmol), 2-propanol 10ml, and toluene 10ml were taught. After deaeration, it stirred, and ranked second and condensed overnight. After filtering an extract and a solution layer by toluene 20ml, it condensed and 130mg of compounds of dark red was obtained. This powder gave the signal which belongs to a hydride to -11.9 ppm - 12.6 ppm and -15.3 ppm on H-NMR (C6 D6).

Except having changed into Example [RuCl₂ (S)-Binap] (dmf) 4 n, having changed [RuCl₂ (R)-Binap] (dmf) n into (S, S)-DPEN, and having used -(R, R) DPEN, it reacts like an example 2 and is (R)-Binap. 350mg of RuCl₂-(R, R) DEPEN(s) was obtained.

[0048] As for this compound, the singlet was observed by 47.4 ppm on P31-NMR (C6 D6).

To 50ml SHURENKU which carried out the example 5 argon permutation, it is (R)-Binap. RuCl₂-(R, R) DPEN (300mg, 0.298mmol), KOt-Bu (85mg, 0.745mmol), 2-propanol 10ml, and toluene 10ml were taught. After deaeration, it stirred, and ranked second and condensed overnight. After filtering an extract and a solution layer by toluene 20ml, it condensed and 100mg of compounds of dark red was obtained.

Except having changed into example 6(S, S)-DPEN, and having used -(R, R) DPEN, it reacts like an example 2 and is (S)-Binap. RuCl₂-(R, R) DPEN320mg was obtained.

[0049] H-NMR(C6 D6) delta 3.03 (d, 2H), 4.40 (m, 2H), 4.70 (m, 2H), 6.4–7.7 (m), 7.43, 7.72, 8.20, and 8. -- 47 and 8.70 -- as for this compound, the singlet was observed by 46.9 ppm on P31-NMR (C6 D6).

To 50ml SHURENKU which carried out the example 7 argon permutation, it is (S)-Binap. RuCl₂-(R, R) DPEN (381mg, 0.378mmol), KOt-Bu (112mg, 0.998mmol), 2-propanol 10ml, and toluene 30ml were taught. After deaeration, it stirred, and ranked second and condensed overnight. Hexane After filtering an extract and a solution layer by ml and toluene 60ml, it condensed and 190mg of compounds of dark red was obtained. This compound gave the signal which belongs to a hydride to -14.2 ppm - 14.5 ppm and -19.0 ppm on H-NMR (C6 D6).

Example [RuCl₂ (S)-Binap] (dmf) 8 n -- changing -- [RuCl₂ (R)-tol-Binap] (dmf) n -- moreover, except for having changed into (S, S)-DPEN and having used -(R, R) DPEN -- an example 2 -- the same -- a reaction --

carrying out -- (R)-tol-Binap 360mg of RuCl₂-(R, R) DPEN(s) was obtained.

[0050] H-NMR(C₆ D₆) delta 0.54, 1.69, 1.86, 3.30, 3.46, 4.55, 6.39, 6.72, 6.96, 7.40, 7.75, 8.37, 8.67, and 8. -- 77 and 31 -- this complex from X-ray structural analysis P (C₆ D₆)delta 46.21 ppm It is the target complex and it was checked that it is the structure which the chlorine radical configured to the transformer.

Except having changed into Example [RuCl₂ (S)-Binap] (dmf) 9 n, and having used [RuCl₂ (R)-tol-Binap] (dmf) n, it reacts like an example 2 and is (R)-tol-Binap. RuCl₂-(S, S) DPEN 370mg was obtained.

[0051] H-NMR(C₆ D₆) delta -- 0.47, 1.69, 1.80, 3.10, 4.40, 6.44, 6.62, 6.74, 6.93, 7.38, 7.72, 8.09, 8.44, 8.53, and 31P(C₆ D₆) delta 45.51 -- this complex from X-ray structural analysis It is the target complex and it was checked that it is the structure which the chlorine radical configured to the transformer.

According to example 10J.Chem.Soc., Chem.Comm., and the approach of 992 (1985), [RuCl₂ (COD)] n (COD is the abbreviation for 1 and 5-cyclo-octadiene.) and (S)-Binap were made to react, and the toluene solution of [(S)-Binap] 2 Ru₂ Cl₄ and Et₃ N was obtained. It used for the next reaction as it is, without refining this.

[0052] That is, it is the toluene solution of [(S)-Binap] 2 Ru₂ Cl₄ and Et₃ N in 200ml SHURENKU which carried out the argon permutation. 80ml (1.98mmol) was taught and -(R, R) DPEN (462mg, 2.718mmol) dissolved in this at toluene 10ml was added. After stirring at 80 degrees C for 2 hours, it cooled to the room temperature. It recrystallizes [hexane / toluene/] after concentration, and is (S)-Binap. RuCl₂-(R, R) DPEN 1200mg was obtained.

[0053] H-NMR and P-NMR were in agreement with the spectrum of the complex obtained in the example 6. Example 11 RuCl₂ 2 (PPh₃) (en), (7.6mg, 0.01mmol), KOH (0.02mmol), and an acetophenone (60mg, 5.0mmol) were dissolved in 3ml 2-propanol, after deaerating and carrying out an argon permutation and moving the whole quantity to a 100ml glass autoclave, hydrogen was taught to place constant pressure (three atmospheric pressures), and the reaction was started. Reaction mixture was returned after stirring for 30 minutes, and reaction pressure was returned to ordinary pressure. The gas chromatography and NMR of reaction mixture performed the identification and the quantum of phenethyl alcohol which are a product. All reaction substrates were consumed and the yield of a product was 99% or more.

Example 12 RuH₂ 2 (PPh₃) (en), (17.2mg, 0.025mmol), and an acetophenone (600mg, 5.0mmol) were dissolved in 3ml 2-propanol, after deaerating and carrying out an argon permutation and moving the whole quantity to a 100ml glass autoclave, hydrogen was taught to place constant pressure (three atmospheric pressures), and the reaction was started. Reaction mixture was returned after stirring for 30 minutes, reaction pressure was returned to ordinary pressure, and the gas chromatography and NMR of reaction mixture performed the identification and the quantum of phenethyl alcohol which are a product. All reaction substrates were consumed and the yield of a product was 99% or more.

Example 13 (S)-Binap RuCl₂-(S, S) DPEN (12.2mg, 0.0121mmol) and KO-t-Bu (11.5mg, 0.102mmol) were dissolved in 5ml 2-propanol, and after carrying out a deaeration argon permutation, the whole quantity was moved to the 100ml glass autoclave. After stirring for 30 minutes, the acetophenone (600mg, 5.0mmol) which dissolved in 2-propanol 5ml was added, after deaeration, hydrogen was taught to place constant pressure (three atmospheric pressures), and the reaction was started. Reaction mixture was returned after stirring for 50 minutes, reaction pressure was returned to ordinary pressure, and the gas chromatography and NMR of reaction mixture performed the identification and the quantum of phenethyl alcohol which are a product. All reaction substrates were consumed and the yield of a product was 99% or more. Moreover, (R)-object was generating obtained phenethyl ARUKORU by ee 81.7% from analysis of the product using an optical-activity column.

(S)-Binap obtained in the example 14 example 3 After having made it dissolve in 3ml 2-propanol, deaerating RuH₂-(S, S) DPEN (25.9mg, 0.0276mmol) and an acetophenone (600mg, 5.0mmol), carrying out an argon permutation and moving the whole quantity to a 100ml glass autoclave, hydrogen was taught to place constant pressure (three atmospheric pressures), and the reaction was started. Reaction mixture was returned after stirring for 40 minutes, and reaction pressure was returned to ordinary pressure. The gas chromatography and NMR of reaction mixture performed the identification and the quantum of phenethyl alcohol which are a product. All reaction substrates were consumed and the yield of a product was 99% or more. Moreover, (R)-object was generating the obtained phenethyl alcohol by ee 81.3% from analysis of the product using an optical-activity column.

(R)-Binap obtained in the example 15 example 5 After having made it dissolve in 35ml 2-propanol, deaerating RuH₂-(R, R) DPEN (23.0mg, 0.0245mmol), KO-t-Bu (82mg, 0.73mmol), and an acetophenone (16.86g, 0.140 mols), carrying out an argon permutation and moving the whole quantity to a 200ml glass autoclave, hydrogen was taught to place constant pressure (three atmospheric pressures), and the reaction was started. Hydrogen was supplied so that hydrogen pressure might always turn into three atmospheric pressure. After stirring reaction mixture on the 1st, reaction pressure was returned to ordinary pressure. The gas chromatography and NMR of reaction mixture performed the identification and the quantum of phenethyl alcohol which are a product. All reaction substrates were consumed and the yield of a product was 99% or more. Moreover, (S)-object was generating the obtained phenethyl alcohol by ee 83.3% from analysis of the product using an optical-activity column.

[0054]

[Effect of the Invention] An alcoholic compound can be obtained with high yield and high selectivity by making the ruthenium complex of invention of this application into a catalyst as explained in detail above. Especially, by the approach of this invention, it is efficient and an optical-activity alcoholic compound can be obtained.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-189600

(43) 公開日 平成11年(1999) 7月13日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	F I	
C 0 7 F 15/00		C 0 7 F 15/00	A
B 0 1 J 31/24		B 0 1 J 31/24	Z
C 0 7 C 29/145		C 0 7 C 29/145	
33/22		33/22	
// C 0 7 B 61/00	3 0 0	C 0 7 B 61/00	3 0 0
審査請求 未請求 請求項の数34 O L (全 13 頁) 最終頁に続く			

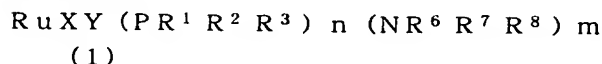
(21) 出願番号	特願平9-359654	(71) 出願人	396020800 科学技術振興事業団 埼玉県川口市本町4丁目1番8号
(22) 出願日	平成9年(1997)12月26日	(71) 出願人	000004123 日本鋼管株式会社 東京都千代田区丸の内一丁目1番2号
		(71) 出願人	000002093 住友化学工業株式会社 大阪府大阪市中央区北浜4丁目5番33号
		(71) 出願人	591045677 関東化学株式会社 東京都中央区日本橋本町3丁目2番8号
		(74) 代理人	弁理士 西澤 利夫
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 ルテニウム錯体とこれを触媒とするアルコール化合物 の製造方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 高収率で選択性良く光学活性アルコール化合物等を製造する。

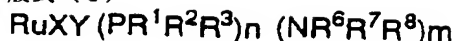
【解決手段】 カルボニル化合物の水素還元触媒用の、単座または二座のホスフィン配位子とともに単座または二座アミン配位子をもつ一般式1の新規光学活性ルテニウム錯体、およびこれを用いたカルボニル化合物の水素還元による光学活性ないしアキラルなアルコール化合物の製造方法。



(X、Yは同じでも異なってもよく、水素、ハロゲンやカルボキシル基又は他のアニオン基、 R^1 、 R^2 、 R^3 は同じでも異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒に置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよく、 n は0～4の整数、 R^6 、 R^7 、 R^8 は同じでも異なってもよく、水素又は置換基を有してもよい炭化水素基、 m は0～4の整数である。)

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)



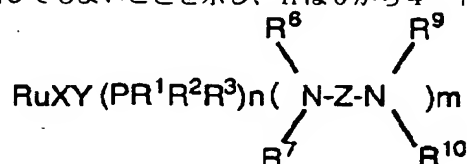
(1)

(式中X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子やカルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^3 は、同じであっても異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、 n は0から4

の整数であり、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、同じかもしくは異なってもよく、水素原子または置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は0から4の整数である。)で表わされるルテニウム錯体。

【請求項2】 一般式(2)

【化2】



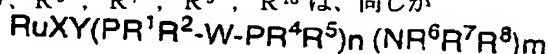
(2)

(式中、X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^3 は、同じであっても異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、 n は0から4の整数であり、 R^6 、 R^7 、 R^9 、 R^{10} は、同じか

もしくは異なってもよく、水素原子または置換基を有してもよい炭化水素基を示し、Zは、置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は、0から4の整数である。)で表わされるルテニウム錯体。

【請求項3】 一般式(3)

【化3】



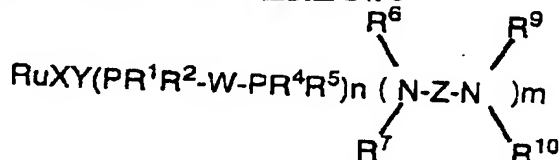
(3)

(式中、X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 は、同じであっても互いに異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、また R^4 と R^5 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、Wは、置換基を有し

てもよい炭化水素基であり、 n は0から4の整数を示し、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、同じかもしくは異なってもよく、水素原子または置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は、0から4の整数である。で表わされるルテニウム錯体。

【請求項4】 一般式(4)

【化4】



(4)

(式中、X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 は、同じであっても互いに異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素環を形成してもよいことを示し、また R^4 と R^5 が一緒になって置換基を有してもよい炭素環を形成してもよいことを示し、Wは、置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 n は0から4の整数であり、 R^6 、 R^7 、 R^9 、 R^{10} は、同じかもしくは異な

てもよい炭化水素基を示し、Zは、置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は、0から4の整数である。)で表されるルテニウム錯体。

【請求項5】 $\text{PR}^1\text{R}^2\text{R}^3$ が、光学活性基である請求項1記載のルテニウム錯体。

【請求項6】 $\text{NR}^6\text{R}^7\text{R}^8$ が、光学活性基である請求項1記載のルテニウム錯体。

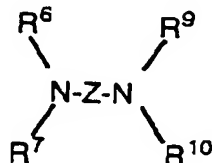
【請求項7】 $\text{PR}^1\text{R}^2\text{R}^3$ 並びに $\text{NR}^6\text{R}^7\text{R}^8$ が、共に光学活性基である請求項1記載のルテニウム錯体。

【請求項8】 $\text{PR}^1\text{R}^2\text{R}^3$ が、光学活性基である請

求項 2 記載のルテニウム錯体。

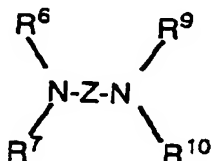
【請求項 9】 次式の基が、光学活性基である請求項 2 記載のルテニウム錯体。

【化 5】



【請求項 10】 $PR^1 R^2 R^3$ と次式の基が、共に光学活性である請求項 2 記載のルテニウム錯体

【化 6】



【請求項 11】 $PR^1 R^2 -W-PR^4 R^5$ が、光学活性基である請求項 3 記載のルテニウム錯体

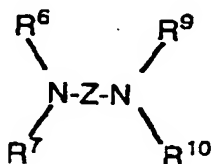
【請求項 12】 $NR^6 R^7 R^8$ が、光学活性基である請求項 3 記載のルテニウム錯体

【請求項 13】 $PR^1 R^2 -W-PR^4 R^5$ 並びに $NR^6 R^7 R^8$ が、共に光学活性基である請求項 3 記載のルテニウム錯体

【請求項 14】 $PR^1 R^2 -W-PR^4 R^5$ が、光学活性基である請求項 4 記載のルテニウム錯体

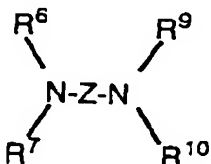
【請求項 15】 次式の基が、光学活性基である請求項 4 記載のルテニウム錯体

【化 7】



【請求項 16】 $PR^1 R^2 -W-PR^4 R^5$ と次式の基が、共に光学活性基である請求項 4 記載のルテニウム錯体

【化 8】



【請求項 17】 請求項 1 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元してアルコール化合物を製造する

ことを特徴とするアルコール化合物の製造方法。

【請求項 18】 請求項 2 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元してアルコール化合物を製造することを特徴とするアルコール化合物の製造方法。

【請求項 19】 請求項 3 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元してアルコール化合物を製造することを特徴とするアルコール化合物の製造方法。

10 【請求項 20】 請求項 4 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元してアルコール化合物を製造することを特徴とするアルコール化合物の製造方法。

【請求項 21】 請求項 5 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

20 【請求項 22】 請求項 6 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 23】 請求項 7 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

30 【請求項 24】 請求項 8 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 25】 請求項 9 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

40 【請求項 26】 請求項 10 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 27】 請求項 11 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

50 【請求項 28】 請求項 12 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する

る化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 29】 請求項 13 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 30】 請求項 14 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 31】 請求項 15 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 32】 請求項 16 記載のルテニウム錯体を触媒としてカルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元して光学活性アルコール化合物を製造することを特徴とする光学活性アルコール化合物の製造方法。

【請求項 33】 請求項 17 ないし 20 のいずれかの方法において、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の塩もしくは四級アンモニウム塩との二成分触媒系により還元するアルコール化合物の製造方法。

【請求項 34】 請求項 21 ないし 32 のいずれかの方法において、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の塩もしくは四級アンモニウム塩との二成分触媒系により還元するアルコール化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この出願の発明は、新規ルテニウム錯体とこれを触媒とするアルコール化合物の製造方法に関するものである。さらに詳しくは、この出願の発明は、医薬、農薬、あるいは多くの汎用化学品の合成中間体等としてのアルコール化合物、そしてまた、アキラル及び光学活性アルコール化合物を製造するのに有用な高効率触媒である新規ルテニウム錯体と、このルテニウム錯体を触媒とするアルコール化合物、アキラル及び光学活性アルコール化合物の製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術とその問題点】これまで、遷移金属錯体は、様々な均一系或いは不均系触媒反応の有効な触媒としての実績を有しているが、カルボニル化合物の高効率かつ高選択的な水素化ないし還元反応のための触媒は開発されていない。均一系触媒を使用してカルボニル化合物類の水素化により対応するアルコール類を製造する方法はこれまでによく知られている。例えば (1) Compre

hensive Organometallic Chemistry, Vol. 4, 931 頁 (1982)、Eds. G. Wilkinson, F. G. A. Stone and E. W. Abel に記載されたルテニウム錯体を用いる方法や、(2) Inorg. Nucl. Chem. Letters, Vol. 12, 865 頁 (1976) ; J. Organomet. Chem., Vol. 129, 239 頁 (1977) ; Chem. Letters, 261 頁 (1982) および Tetrahedron Letters, Vol. 35, 4963 頁 (1994) に記載されたロジウム錯体を用いる方法、(3) J. Am. Chem. Soc., Vol. 115, 3318 頁 (1993) に記載されたイリジウム錯体を用いる方法等が知られている。

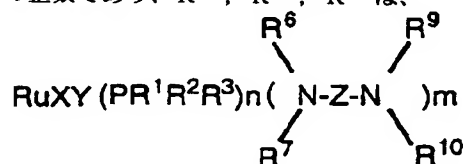
【0003】しかしながらこれらの従来の方法は、触媒として用いる金属が比較的高価なロジウム、イリジウム、パラジウム、白金などのいわゆる貴金属錯体触媒であり、しかも水素化活性が低く比較的高温あるいは高い水素圧を必要とするため実用には必ずしも適さないという問題点があった。一方、光学活性アルコールの取得に着目した場合、1) パン酵母などの酵素を用いる方法や、2) 金属錯体触媒を用いてカルボニル化合物を不斉水素化する方法などが知られている。とくに後者の方法においては、これまでに多くの不斉触媒反応の例が報告されている。例えば、(1) Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis, 56-82 頁 (1994) Ed. R. Noyori に詳細に記載されている光学活性ルテニウム触媒による官能基を有するカルボニル化合物の不斉水素化方法や、(2) Chem. Rev., Vol. 92, 1051-1069 頁 (1992) に記載されているルテニウム、ロジウム、イリジウムの不斉錯体触媒による水素移動型還元反応による方法、(3) 油化学 822-831 頁 (1980) および Advances in Catalysis, Vol. 32, 215 頁 (1983) Ed. Y. Izumi に記載されている酒石酸を修飾したニッケル触媒を用いて不斉水素化する方法、(4) Asymmetric Synthesis, Vol. 5, Chap. 4 (1985) Ed. J. D. Morrison および J. Organomet. Chem., Vol. 346, 413-424 頁 (1988) に記載されている不斉ヒドロシリル化による方法、(5) J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 2039-2044 頁 (1985) および J. Am. Chem. Soc., Vol. 109, 5551-5553 頁 (1987) に記載されている不斉配位子の存在下にボラン還元する方法、(6) J. Am. Chem. Soc., Vol. 117, 2675-2676 頁 (1995) に記載されているホスフィンおよびジアミン不斉配位子の存在下に不斉水素化する方法などが知られている。

【0004】しかしながら、酵素を用いる方法は比較的高い光学純度のアルコール類を得ることができるものの反応基質の種類に制約があり、しかも得られるアルコール類の絶対配置も特定のものに限られるという欠点がある。また、遷移金属の不斉水素化触媒による従来の方法の場合には、分子内に官能基を含む、例えばケト酸のような基質に対しては高い選択性で光学活性アルコール類

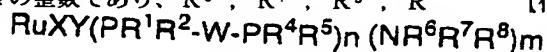
は製造できるものの、官能基を持たない単純構造のカルボニル化合物の水素化においては反応速度に難点があった。さらに、前記(6)文献記載の方法は、選択性および活性の点で優れているものの、ルテニウムホスフィン錯体、ジアミン、及び塩基の3成分を混合して用いており、操作が煩雑であるという難点があった。

【0005】このため、従来より、アルコール化合物を製造するための、一般性が高く、しかも高活性、かつ、高選択的な触媒と、これを用いてアルコール化合物、 $RuXY(PR^1R^2R^3)_n(NR^6R^7R^8)_m$

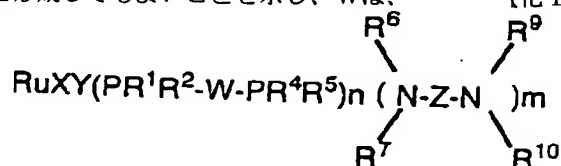
【0008】(式中X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子や、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^3 は、同じであっても互いに異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、nは0から4の整数であり、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、



【0010】(式中、X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^3 は、同じであっても異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、nは0から4の整数であり、 R^6 、 R^7 、 R^9 、 R



【0012】(式中、X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 は、同じであっても互いに異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、また R^4 と R^5 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、Wは、



【0014】(式中、X、Yは、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、カルボキシル基または他のアニオン基を示し、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R

ラルキル及び光学活性アルコール化合物を製造するための方法が求められていた。

【0006】

【課題を解決するための手段】この出願の発明は、上記のとおり課題を解決するものとして、次のとおりの新規ルテニウム錯体を提供する。

<1>一般式(1)

【0007】

【化9】

(1)

同じかもしくは異なってもよく、水素原子、または置換基を有してもよい炭化水素基を示し、mは0から4の整数である。)で表わされるルテニウム錯体。

<2>一般式(2)

【0009】

【化10】

(2)

R^{10} は、同じかもしくは異なってもよく、水素原子、または置換基を有してもよい炭化水素基を示し、Zは、炭化水素基を示し、mは、0から4の整数である。)で表わされるルテニウム錯体。

<3>一般式(3)

【0011】

【化11】

(3)

置換基を有してもよい、炭化水素基を示し、nは、0から4の整数であり、 R^6 、 R^7 、 R^8 は、同じかもしくは異なってもよく、水素原子または置換基を有してもよい炭化水素基を示し、mは、0から4の整数である。)で表わされるルテニウム錯体。

<4>一般式(4)

【0013】

【化12】

(4)

R^5 は、同じであっても互いに異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいこ

とを示し、また R^4 と R^5 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、 W は、置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 n は0から4の整数であり、 R^6 、 R^7 、 R^9 、 R^{10} は、同じかもしくは異なってもよく、水素原子、または置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 Z は、置換基を有してもよい炭化水素基を示し、 m は、0から4の整数である。)で表わされるルテニウム錯体。

【0015】そしてまた、この出願の発明は、以上のルテニウム錯体、なかでも、一般式(1)(2)(3)

(4)において、ホスフィン配位子およびアミン配位子の少なくとも一方が光学活性基であるルテニウム錯体を触媒に用いて、カルボニル化合物を水素あるいは水素を供与する化合物の存在下に還元してアルコール化合物を製造する方法、特に光学活性アルコール化合物を製造する方法をも提供する。

【0016】さらには、この出願の発明は、以上のルテニウム触媒と、アルカリ金属またはアルカリ土類金属の塩、ないしは四級アンモニウム塩とからなる二成分系の触媒によりアルコール化合物、光学活性アルコール化合物を製造する方法も提供する。

【0017】

【発明の実施の形態】この出願の発明は以上のとおりの特徴をもつものであるが、以下に詳しくその実施の形態について説明する。まず、この発明の新規ルテニウム錯体を表わす一般式(1)(2)(3)(4)において、符号 X および Y は、同じであっても異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子やカルボキシル基またはその他のアニオン基を示すが、この場合の、その他のアニオン基としては各種のものであってよく、たとえばアルコキシ基、ヒドロキシ基等が例示される。

【0018】そして、一般式(1)(2)(3)(4)で表わされるこの発明のルテニウム錯体は、ホスフィン配位子とアミン配位子を持つが、このうちのホスフィン配位子は、 $PR^1R^2R^3$ 、および $R^1R^2P-W-PR^4R^5$ で示されている。 $PR^1R^2R^3$ においては、 R^1 、 R^2 、 R^3 は、同じであっても互いに異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、 $R^1R^2P-W-PR^4R^5$ においては、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 は、同じであっても互いに異なってもよく、置換基を有してもよい炭化水素基であり、 R^1 と R^2 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、また R^4 と R^5 が一緒になって置換基を有してもよい炭素鎖環を形成してもよいことを示し、 W は、置換基を有してもよい炭化水素基を示す。

【0019】ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 の置換基を有してもよい炭化水素基は、脂肪族、脂環族の飽和または不飽和の炭化水素基、単環または多環の

芳香族もしくは芳香脂肪族の炭化水素、あるいは置換基をもつこれら炭化水素基の各種のものであってよい。たとえばアルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、フェニル、ナフチル、フェニルアルキル等の炭化水素基と、これら炭化水素基に、さらにアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、シアノ基等の許容される各種の置換基を有するものの中から選択されるものである。

【0020】そして、 R^1 と R^2 、 R^4 と R^5 が環を形成する場合には、 R^1 と R^2 、 R^4 と R^5 は、結合して炭素鎖を形成し、この炭素鎖上にアルキル、アルケニル、シクロアルキル、アリール、アルコキシ、エステル、アシルオキシ、ハロゲン原子、ニトロ、シアノ基等の許容される各種の置換基をもつものから選択される。 W については、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 の各種の炭化水素基のうちから2価基を構成するものとして適宜に選ばれて2座ホスフィン配位子を形成する。

【0021】一般式 $PR^1R^2R^3$ で表される単座ホスフィン配位子の例としては、たとえば、トリメチルホスフィン、トリエチルホスフィン、トリブチルホスフィン、トリフェニルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、トリ(p-トリル)ホスフィン、ジフェニルメチルホスフィン、ジメチルフェニルホスフィンなどの三級ホスフィンが好適なものとして例示される。さらに $R^1R^2R^3$ が三種とも異なる置換基からなる光学活性ホスフィン配位子、もしくは少なくとも一つの基が光学活性基である光学活性ホスフィン配位子を用いてもよい。

【0022】一般式 $R^1R^2P-W-PR^4R^5$ で表される2座ホスフィン配位子の例としては、ビスジフェニルホスフィノメタン、ビスジフェニルホスフィノエタン、ビスジフェニルホスフィノプロパン、ビスジフェニルホスフィノブタン、ビスジメチルホスフィノエタン、ビスジメチルホスフィノプロパンなどの2座配位の3級ホスフィン化合物等が好適なものとして例示される。さらに、光学活性2座ホスフィン配位子の例としては、例えば、BINAP: 2, 2'-ビス-(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル、およびBINAPのナフチル環にアルキル基やアリール基等の置換基をもつBINAP誘導体、たとえばH₈BINAP、BINAPのリン原子上の1個のベンゼン環にアルキル基置換基を1~5個有するBINAP誘導体、たとえば、ToI-BINAP: 2, 2'-ビス-(ジ-p-トリルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル、キシリル-BINAP: 2, 2'-ビス[ビス(3, 5-ジメチルフェニル)ホスフィノ]-1, 1'-ビナフチルさらにフッ素置換基をもつBINAP誘導体、BICHEP: 2, 2'-ビス-(ジシクロヘキシルホスフィノ)-6, 6'-ジメチル-1, 1'-ビフェニル、BPPFA: 1-[1', 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロ

セニル) エチルジアミン、CHIRAPHOS: 2, 3-ビス- (ジフェニルホスフィノ) ブタン、CYCPHOS: 1-シクロヘキシル-1, 2-ビス- (ジフェニルホスフィノ) エタン、DEGPPOS: 1-置換-3, 4-ビス- (ジフェニルホスフィノ) ピロリジン、DIOP: 2, 3-O-イソプロピリデン-2, 3-ジヒドロキシ-1, 4-ビス- (ジフェニルホスフィノ) ブタン、DIPAMP: 1, 2-ビス [(O-メトキシフェニル) フェニルホスフィノ] エタン、DuPHOS: (置換-1, 2-ビス (ホスホラノ) ベンゼン)、NORPHOS: 5, 6-ビス- (ジフェニルホスフィノ) -2-ノルボルネン、PNNP: N, N'-ビス- (ジフェニルホスフィノ) -N, N'-ビス [1-フェニルエチル] エチレンジアミン、PROPHOS: 1, 2-ビス- (ジフェニルホスフィノ) プロパン、SKEWPHOS: 2, 4-ビス- (ジフェニルホスフィノ) ペンタンなどが挙げられる。もちろんこの発明に用いることのできるホスフィン配位子はこれらに何ら限定されるものではない。

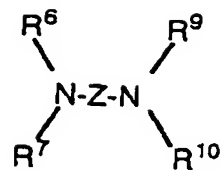
【0023】一般式(1)、(2)、(3)、(4)で表されるルテニウム錯体のアミン配位子においては、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} は、同じかもしくは異なっているてもよく、水素原子、または置換基を有してもよい炭化水素基を示し、Zは、置換基を有してもよい炭化水素基から選ばれる基を示す。ここで、置換基を有してもよい炭化水素基は、前記の R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 と同様のもののうちから適宜に選択されたものであってよい。

【0024】一般式 $NR^6R^7R^8$ で表されるモノアミン配位子としては、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、ブチルアミン、ペンチルアミン、ヘキシルアミン、シクロペンチルアミン、シクロヘキシルアミン、ベンジルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジプロピルアミン、ジヘキシルアミン、ジシクロペンチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、ジベンジルアミン、ジフェニルアミン、フェニルエチルアミン、ピペリジン、ピペラジンなどのモノアミン化合物が例示され、さらに、光学活性モノアミン配位子としては、光学活性フェニルエチルアミン、ナフチルエチルアミン、シクロヘキシルエチルアミン、シクロヘプチルエチレンジアミン等の光学活性モノアミン化合物を例示することができる。

【0025】また、次式

【0026】

【化13】



【0027】で表わされるジアミン配位子としては、メチレンジアミン、エチレンジアミン、1, 2-ジアミノプロパン、1, 3-ジアミノプロパン、1, 4-ジアミノブタン、2, 3-ジアミノブタン、1, 2-シクロペンタンジアミン、1, 2-シクロヘキサンジアミン、N-メチルエチレンジアミン、N, N'-ジメチルエチレンジアミン、N, N, N'-トリメチルエチレンジアミン、N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン、o-フェニレンジアミン、p-フェニレンジアミンなどが例示される。また、光学活性ジアミン化合物も用いることもできる。例えば光学活性1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1, 2-シクロヘキサンジアミン、1, 2-シクロヘプタンジアミン、2, 3-ジメチルブタンジアミン、1-メチル-2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1-メチル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-ベンジル-2, 2-ジ(p-メトキシフェニル)エチレンジアミン、1-メチル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、1-イソブチル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、1-イソプロピル-2, 2-ジナフチルエチレンジアミン、などの光学活性ジアミン化合物を例示することができる。

【0028】さらに用いることのできる光学活性ジアミン化合物は例示した光学活性エチレンジアミン誘導体に限るものでなく光学活性なプロパンジアミン、ブタンジアミン、フェニレンジアミン、シクロヘキサンジアミン誘導体等を用いることができる。一般式(1)、

(2)、(3)、(4)で表されるルテニウム錯体の合成は、ホスフィン配位子、およびアミン配位子を順に、もしくは逆の順で、または、同時に、原料であるルテニウム錯体と反応することにより合成することができる。

【0029】錯体合成のための出発物質であるルテニウム錯体には、0価、1価、2価、3価及び、さらに高原子価の錯体を用いることができる。0価、及び1価のルテニウム錯体を用いた場合には、最終段階までにルテニウムの酸化が必要である。2価の錯体を用いた場合には、ルテニウム錯体とホスフィン配位子、及び、アミン配位子を順次もしくは逆の順で、または、同時に反応することにより合成できる。3価、及び4価以上のルテニウム錯体を出発原料に用いた場合には、最終段階まで

に、ルテニウム原子の還元が必要である。

【0030】出発原料となるルテニウム錯体としては、塩化ルテニウム(III)水和物、臭化ルテニウム(III)水和物、沃化ルテニウム(III)水和物等の無機ルテニウム化合物、〔2塩化ルテニウム(ノルボルナジエン)〕多核体、〔2塩化ルテニウム(シクロオクタジエン)〕多核体、ビス(メチルアリル)ルテニウム(シクロオクタジエン)等のジエンが配位したルテニウム化合物、〔2塩化ルテニウム(ベンゼン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(p-シメン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(トリメチルベンゼン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(ヘキサメチルベンゼン)〕二核体等の芳香族化合物が配位したルテニウム錯体、また、シクロロトリス(トリフェニルホスフィン)ルテニウム等のホスフィンが配位した錯体等が用いられる。さらには、上記の中性ルテニウム錯体以外にも、〔クロロルテニウム(BINAP)(ベンゼン)〕クロライド、〔クロロルテニウム(BINAP)(p-シメン)〕クロライド等のカチオン性ルテニウム錯体[J.Org.Chem., 59, 3064 (1994)]、また、アニオン性錯体も用いることができる。この他、ホスフィン配位子、アミン配位子と置換可能な配位子を有するルテニウム錯体であれば、特に、上記に限定されるものではない。例えば、COMPREHENSIVEORGANOMETALLIC CHEMISTRY II 7巻 294-296ページ(PERGAMON)に示された、種々のルテニウム錯体を出発原料として用いることができる。

【0031】3価のルテニウム錯体を出発原料として用いる場合には、たとえば、ハロゲン化ルテニウム(III)を過剰のホスフィンと反応することにより、ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を合成することができる。次いで、得られたホスフィン-ルテニウムハライド錯体を、アミンと反応する事により、目的とするアミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を得ることができる。例えば、この合成については一例だけ文献(J.Mol.Cat., 15, 297 (1982))に記述がある。

【0032】すなわち、Inorg.Synth., vol 12, 237 (1970)記載の方法により合成された $RuCl_2(PPh_3)_3$ を、ベンゼン中、エチレンジアミンと反応させて、 $RuCl_2(PPh_3)_2(en)$ が得られている(ただし、収率の記載はない)。ただ、この方法では、反応系が不均一系であり、未反応の原料が残存する傾向が見られる。一方、反応溶媒を塩化メチレン、クロロホルム等の溶媒に変更する場合には、反応を均一状態で行うことができ、操作性が向上する。

【0033】ハロゲン化ルテニウムとホスフィン配位子との反応は、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベ

ンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100℃から200℃の間で行われ、ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を得ることができる。

【0034】得られたホスフィン-ルテニウムハライド錯体とアミン配位子との反応は、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100℃から200℃の間で行われアミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を得ることができる。

【0035】さらに、得られたアミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を、水素化、または、水素移動型還元反応条件にて水素化することにより、アミン-ホスフィン-ルテニウムヒドリド錯体を得ることができる。たとえば、アミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100℃から200℃の間で、水素、水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物、臭化メチルマグネシウム、臭化エチルマグネシウム、臭化プロピルマグネシウム、メチルリチウム、エチルリチウム、プロピルリチウム等の有機金属化合物または、KOH、 $KOCH_3$ 、 $KOCH(CH_3)_2$ 、 $KC_{10}H_8$ 、LiOH、 $LiOCH_3$ 、 $LiOCH(CH_3)_2$ 等のアルカリ、アルカリ土類金属の塩あるいは4級アンモニウム塩等と反応することで、アミン-ホスフィン-ルテニウムヒドリド錯体を得ることができる。

【0036】また、最初に、ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を、ホスフィン-ルテニウムヒドリド錯体に変換した後、アミンと反応してアミン-ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を得ることができる。たとえば、 $RuCl_2(PPh_3)_3$ を、 $RuH_2(PPh_3)_3$ に変換後、 en と反応し $RuH_2(en)(PPh_3)_3$ を得ることができる。ホスフィン-ルテニウムハライド錯体を、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノ

ール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100℃から200℃の間で、水素、水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物、臭化メチルマグネシウム、臭化エチルマグネシウム、臭化プロピルマグネシウム、メチルリチウム、エチルリチウム、プロピルリチウム等の有機金属化合物または、KOH、KOC₂H₅、KOCH(CH₃)₂、KC₁₀H₈、LiOH、LiOCH₃、LiOCH(CH₃)₂等のアルカリ、アルカリ土類金属の塩あるいは4級アンモニウム塩等と反応することで、ホスフィンールテニウムヒドリド錯体を得ることができる。

【0037】得られたホスフィンールテニウムヒドリド錯体とアミン配位子の反応は、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100℃から200℃の間で行われ、アミン-ホスフィンールテニウムヒドリド錯体を得ることができる。

【0038】一方、最初から2価のルテニウム錯体を用い、これと、ホスフィン配位子、アミン配位子を順次、もしくは逆の順で、又は、同時に、反応する方法も用いられる。一例として、〔2塩化ルテニウム(ノルボルナジエン)〕多核体、〔2塩化ルテニウム(シクロオクタジエン)〕多核体、ビス(メチルアリル)ルテニウム(シクロオクタジエン)等のジエンが配位したルテニウム化合物、または、〔2塩化ルテニウム(ベンゼン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(p-シメン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(トリメチルベンゼン)〕二核体、〔2塩化ルテニウム(ヘキサメチルベンゼン)〕二核体等の芳香族炭化水素が配位したルテニウム錯体、また、ジクロロトリス(トリフェニルホスフィン)ルテニウム等のホスフィンが配位した錯体を、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100℃から200℃の間で、ホスフィン配位子と反応し、ホスフィンールテニウムハライド錯体を得ることができる。

【0039】得られたホスフィンールテニウムハライド

錯体とアミン配位子の反応は、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒中、反応温度-100℃から200℃の間で反応し、アミン-ホスフィンールテニウムハライド錯体を得ることができる。また、同様の条件で、〔クロロルテニウム(BINA P)(ベンゼン)〕クロライド等のカチオン性ルテニウム錯体をアミン配位子と反応させてアミン-ホスフィンールテニウムハライド錯体を得ることができる。

【0040】得られたアミン-ホスフィンールテニウムハライド錯体は、前記の方法と同様にして、アミン-ホスフィンールテニウムヒドリド錯体に変換することができる。たとえば以上のようにして合成される一般式

(1)(2)(3)(4)で表されるルテニウム錯体を水素化触媒として用いる場合、その使用量は反応容器や経済性によって異なるが反応基質であるカルボニル化合物に対して1/100~1/1,000,000用いることができ、好ましくは1/500~1/100,000の範囲でとする。一般式(1)(2)(3)(4)で表されるルテニウム錯体は、X、Yが水素の場合は、塩基を添加することなしに、カルボニル化合物と混合後、水素圧をかけるか、または、水素供与体の存在下に攪拌する。これにより、カルボニル化合物の水素化を行うことができる。触媒に対してカルボニル化合物を大過剰に用いた場合には、塩基を展開した方が望ましい場合もある。一方、X、Yが、水素以外の基である場合には、塩基存在下、カルボニル化合物と混合後、水素圧をかけるか、または、水素供与剤の存在下に攪拌することにより、カルボニル化合物の水素化を行うことが有効でもある。

【0041】添加する塩基の量は、アミン-ホスフィンールテニウム錯体に対し、0.5-100当量、好ましくは、2-40当量である。塩基の種類としては、KOH、KOC₂H₅、KOCH(CH₃)₂、KC₁₀H₈、LiOH、LiOCH₃、LiOCH(CH₃)₂等のアルカリ、アルカリ土類金属の塩あるいは4級アンモニウム塩等が用いられる。また、アミン-ホスフィンールテニウムヒドリド体を発生させるものであれば、塩基に限定されることはなく、例えば、水素、水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等の金属水素化物、臭化メチルマグネシウム、臭化エチルマグネシウム、臭化プロピルマグネシウム、メチルリチウム、エチルリチウム、プロピルリチウム等の有機金属化合物も用いることができる。

【0042】溶媒としては、反応原料、触媒系を可溶化

するものであれば適宜なものを用いることができる。例としてトルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素溶媒、ペンタン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン含有炭化水素溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール、ベンジルアルコールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリル、DMF、N-メチルピロリドン、DMSOなどヘテロ原子を含む有機溶媒を用いることができる。反応生成物がアルコール化合物であることから、アルコール系溶媒がより好適でもある。反応基質が溶媒に可溶化しにくい場合は上記溶媒から選択して混合溶媒として用いることができる。溶媒の量は反応基質の溶解度および経済性により判断される。たとえば、2-プロパノールの場合、基質濃度は、基質によっては1%以下の低濃度から無溶媒に近い状態で反応を行うことができ、通常は、20~50重量%で用いることが望ましい。

【0043】そして、この発明における水素の圧力は、本触媒系が極めて高活性であることから1気圧で十分であるが、経済性を考慮すると1~200気圧の範囲で、好ましくは3~100気圧の範囲が望ましいが、プロセス全体の経済性を考慮して50気圧以下でも高い活性を維持することも可能である。反応温度は経済性を考慮して15℃から100℃で行うことが望ましいが、25~40℃の室温付近で反応を実施することもできる。ただ、発明においては、-30~0℃の低温でも反応が進行することを特徴としてもいる。反応時間は反応基質濃度、温度、圧力等の反応条件によって異なるが数分から1日で反応は完結する。実施例で具体的に例示する。

【0044】この発明におけるカルボニル化合物の水素化反応は反応形式がバッチ式においても連続式においても実施することができる。以下実施例を示し、さらに詳しくこの発明の方法について説明する。もちろん、この発明は以下の実施例によって限定されるものではない。なお、下記の実施例においては、反応はすべてアルゴンガスまたは窒素ガス等の不活性ガス雰囲気で行った。また、反応に使用した溶媒は乾燥、脱気したものを用いた。カルボニル化合物の水素化の反応は、オートクレーブ中、水素を加圧して行った。

【0045】

【実施例】実施例1

実験化学講座18巻 261ページ(日本化学会編 丸善株式会社発行)の方法に従い、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ を合成した。塩化メチレン中、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ とエチレンジアミン(enと略記)を反応させて、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{en})$ を得た。収率63%

次いで、アルゴン置換した50mlシュレンクに、 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{en})$ (225mg, 0.30mmol)、 KOt-Bu (66mg, 0.59mmol)

1)、2-プロパノール5ml、トルエン5mlを仕込んだ。脱気後、2時間攪拌、次いで、濃縮した。トルエン10mlで抽出、トルエン層を濾過した後、濃縮し、オレンジ赤色の化合物53mgを得た。この化合物は2種の異性体からなり、それぞれの $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{31}\text{P-NMR}$ スペクトルは、以下の様である。それぞれは、ジヒドリド錯体 $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{en})$ の構造異性体であった。

異性体1： $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) δ -15.81(d t, $J=5.8\text{Hz}$, 23.9Hz), -6.22(dd, $J=5.9\text{Hz}$, 33.7Hz, 8.7Hz), 1.35, 1.49, 1.54, 1.78, 2.02, 2.36, 6.96, 7.05, 7.76

$^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6) δ 56.4, 57.7, 84.2

異性体1は、cis-ジヒドリド-cis-ビス(トリフェニルホスフィン)(エチレンジアミン)ルテニウムであることが、推定された。

異性体2： $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) δ -18.36(t, $J=26.9\text{Hz}$), 1.35, 1.50, 1.75, 2.00, 2.30, 7.03, 7.15, 8.08,

$^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6) δ 66, 6ppm

異性体2は、X線構造解析の結果から、cis-ジヒドリド-trans-ビス(トリフェニルホスフィン)(エチレンジアミン)ルテニウムであることが確認された。

実施例2

Org.Synth., 71, 1(1993)の方法に従い、 $[\text{RuCl}_2(\text{S-Binap})(\text{dmf})_n]$ (dmfは、ジメチルホルムアミドの略である。)を合成した。

【0046】次いで、アルゴン置換した100mlシュレンクに、 $[\text{RuCl}_2(\text{S-Binap})(\text{dmf})_n]$ (524mg, 0.52mmol), (S,S)-ジフェニルエチレンジアミン(以下、DPENと略記する)(0.117mg, 0.55mmol)、ジメチルホルムアミド15mlを仕込んだ。脱気後、一晚、室温で攪拌した。-50℃に冷却し、析出した固体を、トルエン/ヘキサンから再結晶し、(S)-Binap $\text{RuCl}_2(\text{S,S})$ -DPEN 361mgを得た。

【0047】この化合物は $^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6)上、47.4ppmにシングレットが観測された。

実施例3

アルゴン置換した50mlシュレンクに、(S)-Binap $\text{RuCl}_2(\text{S,S})$ -DPEN(229mg, 0.227mmol)、 KOt-Bu (80mg, 0.713mmol)、2-プロパノール10ml、トルエン10mlを仕込んだ。脱気後、一晚攪拌、次いで、濃縮した。トルエン20mlで抽出、液層を濾過し

た後、濃縮し、濃赤色の化合物130mgを得た。この粉末は、 $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) 上、 -11.9 ppm 、 -12.6 ppm 、及び -15.3 ppm にヒドリドに帰属されるシグナルを与えた。

実施例4

$[\text{RuCl}_2(\text{S})-\text{Binap}](\text{dmf})_n$ に変えて $[\text{RuCl}_2(\text{R})-\text{Binap}](\text{dmf})_n$ を、 $(\text{S}, \text{S})-\text{DPEN}$ に変えて $(\text{R}, \text{R})-\text{DPEN}$ を用いた以外は、実施例2と同様に反応を行い、 $(\text{R})-\text{Binap RuCl}_2(\text{R}, \text{R})-\text{DPEN}$ を350

mg得た。
【0048】この化合物は、 $^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6) 上、 47.4 ppm にシングレットが観測された。

実施例5

アルゴン置換した50mlシュレンクに、 $(\text{R})-\text{Binap RuCl}_2(\text{R}, \text{R})-\text{DPEN}$ (300mg, 0.298 mmol)、 KOt-Bu (85mg, 0.745 mmol)、2-プロパノール10ml、トルエン10mlを仕込んだ。脱気後、一晚攪拌、次いで、濃縮した。トルエン20mlで抽出、液層を濾過した後、濃縮し、濃赤色の化合物100mgを得た。

実施例6

$(\text{S}, \text{S})-\text{DPEN}$ に変えて $(\text{R}, \text{R})-\text{DPEN}$ を用いた以外は、実施例2と同様に反応を行い、 $(\text{S})-\text{Binap RuCl}_2(\text{R}, \text{R})-\text{DPEN}$ 320mgを得た。

【0049】 $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) δ 3.03 (d, 2H), 4.40 (m, 2H), 4.70 (m, 2H), 6.4-7.7 (m), 7.43, 7.72, 8.20, 8.47, 8.70

この化合物は、 $^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6) 上、 46.9 ppm にシングレットが観測された。

実施例7

アルゴン置換した50mlシュレンクに、 $(\text{S})-\text{Binap RuCl}_2(\text{R}, \text{R})-\text{DPEN}$ (381mg, 0.378 mmol)、 KOt-Bu (112mg, 0.998 mmol)、2-プロパノール10ml、トルエン30mlを仕込んだ。脱気後、一晚攪拌、次いで、濃縮した。ヘキサン ml、トルエン60mlで抽出、液層を濾過した後、濃縮し、濃赤色の化合物190mgを得た。この化合物は、 $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) 上、 -14.2 ppm 、 -14.5 ppm 、及び -19.0 ppm にヒドリドに帰属されるシグナルを与えた。

実施例8

$[\text{RuCl}_2(\text{S})-\text{Binap}](\text{dmf})_n$ に変えて $[\text{RuCl}_2(\text{R})-\text{tol-Binap}](\text{dmf})_n$ を、また、 $(\text{S}, \text{S})-\text{DPEN}$ に変えて $(\text{R}, \text{R})-\text{DPEN}$ を用いた以外は、実施例2と同様に反応を行い、 $(\text{R})-\text{tol-Binap RuCl}_2$

2 $(\text{R}, \text{R})-\text{DPEN}$ を360mg得た。

【0050】 $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) δ 0.54, 1.69, 1.86, 3.30, 3.46, 4.55, 6.39, 6.72, 6.96, 7.40, 7.75, 8.37, 8.67, 8.77,

^{31}P (C_6D_6) δ 46.21 ppm

この錯体は、X線構造解析から、目的とする錯体であり、塩素基がトランスに配位した構造であることが確認された。

実施例9

$[\text{RuCl}_2(\text{S})-\text{Binap}](\text{dmf})_n$ に変えて $[\text{RuCl}_2(\text{R})-\text{tol-Binap}](\text{dmf})_n$ を用いた以外は、実施例2と同様に反応を行い、 $(\text{R})-\text{tol-Binap RuCl}_2(\text{S}, \text{S})-\text{DPEN}$ 370mgを得た。

【0051】 $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6) δ 0.47, 1.69, 1.80, 3.10, 4.40, 6.44, 6.62, 6.74, 6.93, 7.38, 7.72, 8.09, 8.44, 8.53,

^{31}P (C_6D_6) δ 45.51

この錯体は、X線構造解析から、目的とする錯体であり、塩素基がトランスに配位した構造であることが確認された。

実施例10

J.Chem.Soc., Chem. Commun., 992 (1985)の方法に従い、 $[\text{RuCl}_2(\text{COD})]_n$ (CODは、1,5-シクロオクタジエンの略である。)と $(\text{S})-\text{Binap}$ を反応させ、 $[(\text{S})-\text{Binap}]_2\text{Ru}_2\text{Cl}_4 \cdot \text{Et}_3\text{N}$ のトルエン溶液を得た。これを精製せずに、このまま、次の反応に用いた。

【0052】すなわち、アルゴン置換した200mlシュレンク中に $[(\text{S})-\text{Binap}]_2\text{Ru}_2\text{Cl}_4 \cdot \text{Et}_3\text{N}$ のトルエン溶液 80ml (1.98 mmol)を仕込み、これに、トルエン10mlに溶解した $(\text{R}, \text{R})-\text{DPEN}$ (462mg, 2.718 mmol)を添加した。80℃で2時間攪拌した後、室温まで冷却した。濃縮後、トルエン/ヘキサンから再結晶し、 $(\text{S})-\text{Binap RuCl}_2(\text{R}, \text{R})-\text{DPEN}$ 1200mgを得た。

【0053】 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{31}\text{P-NMR}$ は、実施例6で得られた錯体のスペクトルと一致した。

実施例11

$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{en})$ (7.6mg, 0.01 mmol)と KOH (0.02 mmol)とアセトフェノン (60mg, 5.0 mmol)を3mlの2-プロパノールに溶解させ脱気し、アルゴン置換した後100mlのガラス製オートクレーブに全量に移した後水を所定圧 (3気圧) まで仕込み反応を開始した。反応液を30分間攪拌の後、反応圧力を常圧にもどした。反応液のガスクロマトグラフィーおよびNMRにより生成

物であるフェネチルアルコールの同定と定量を行った。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。

実施例 12

$\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{en})$ (17.2mg, 0.025mmol) とアセトフェノン (600mg, 5.0mmol) を3mlの2-プロパノールに溶解させ脱気しアルゴン置換した後100mlのガラス製オートクレーブに全量に移した後水素を所定圧(3気圧)まで仕込み反応を開始した。反応液を30分間攪拌の後、反応圧力を常圧にもどし反応液のガスクロマトグラフィーおよびNMRにより生成物であるフェネチルアルコールの同定と定量を行った。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。

実施例 13

(S)-Binap RuCl_2 (S, S)-DPEN (12.2mg, 0.0121mmol)、KO-t-Bu (11.5mg, 0.102mmol) を5mlの2-プロパノールに溶解、脱気アルゴン置換した後、100mlのガラス製オートクレーブに全量に移した。30分攪拌した後、2-プロパノール5mlに溶解したアセトフェノン (600mg, 5.0mmol) を添加し、脱気後、水素を所定圧(3気圧)まで仕込み反応を開始した。反応液を50分間攪拌の後、反応圧力を常圧にもどし反応液のガスクロマトグラフィーおよびNMRにより生成物であるフェネチルアルコールの同定と定量を行った。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、光学活性カラムを用いる生成物の分析から、得られたフェネチルアルコールは、

(R)-体が81.7% eeで生成していた。

実施例 14

実施例3で得た(S)-Binap RuH_2 (S, S)-DPEN (25.9mg, 0.0276mmol)

1) とアセトフェノン (600mg, 5.0mmol) を3mlの2-プロパノールに溶解させて脱気し、アルゴン置換した後100mlのガラス製オートクレーブに全量に移した後水素を所定圧(3気圧)まで仕込み反応を開始した。反応液を40分間攪拌の後、反応圧力を常圧にもどした。反応液のガスクロマトグラフィーおよびNMRにより生成物であるフェネチルアルコールの同定と定量を行った。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、光学活性カラムを用いる生成物の分析から、得られたフェネチルアルコールは、(R)-体が81.3% eeで生成していた。

実施例 15

実施例5で得た(R)-Binap RuH_2 (R, R)-DPEN (23.0mg, 0.0245mmol)、KO-t-Bu (82mg, 0.73mmol)、アセトフェノン (16.86g, 0.140mol) を35mlの2-プロパノールに溶解させて脱気し、アルゴン置換した後200mlのガラス製オートクレーブに全量に移した後水素を所定圧(3気圧)まで仕込み反応を開始した。水素圧が常時3気圧になる様に、水素を供給した。反応液を1日攪拌した後、反応圧力を常圧にもどした。反応液のガスクロマトグラフィーおよびNMRにより生成物であるフェネチルアルコールの同定と定量を行った。反応基質はすべて消費され、生成物の収率は99%以上であった。また、光学活性カラムを用いる生成物の分析から、得られたフェネチルアルコールは、(S)-体が83.3% eeで生成していた。

【0054】

【発明の効果】以上詳しく説明したとおり、この出願の発明のルテニウム錯体を触媒とすることによって、高収率、高選択率でアルコール化合物を得ることができる。特に、この発明の方法で、高効率で光学活性アルコール化合物を得ることができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁶

識別記号

F I

C 07 M 7:00

(71) 出願人 000169466
高砂香料工業株式会社
東京都大田区蒲田五丁目37番1号
(71) 出願人 000004307
日本曹達株式会社
東京都千代田区大手町2丁目2番1号
(71) 出願人 000002934
武田薬品工業株式会社
大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号

(72) 発明者 碓屋 隆雄
東京都北区田端4-5-5-602
(72) 発明者 池平 秀行
京都府向日市上植野町菱田1-5
(72) 発明者 村田 邦彦
愛知県豊田市八草町釜ノ前551-2 KS
マンションD-20
(72) 発明者 清藤 信夫
神奈川県横浜市旭区本村町95-14 第3コーポ棟崎202

(72) 発明者 大岡 浩仁
神奈川県小田原市国府津2107 ベルヴェデ
ーレ302

(72) 発明者 橋口 昌平
大阪府豊中市中桜塚 1 - 10 - 17

(72) 発明者 大熊 毅
愛知県愛知郡長久手町戸田谷1505 ハビテ
ーション 3 - B

(72) 発明者 野依 良治
愛知県日進市梅森町新田135-417